

HISTOCHEMISCHER NACHWEIS EINER
FRÜHSCHÄDIGUNG DER KANINCHENRETINA
DURCH SCHWEISSLICHT

SIGMUND SZILAGYI

1975

Aus dem Institut für Rechtsmedizin der
Johannes Gutenberg-Universität Mainz

HISTOCHEMISCHER NACHWEIS EINER
FRÜHSCHÄDIGUNG DER KANINCHENRETINA
DURCH SCHWEISSLICHT

Inauguraldissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

den Medizinischen Fachbereichen

vorgelegt von

SIGMUND SZILAGYI

aus Ocna-Mures

Fachbereichsdekan:

Professor Dr. med. P. Klein

Referent:

Professor Dr. med. G. Walther

Korreferent:

Professor Dr. med. H. Leithoff

Tag der mündlichen Prüfung:

14. Mai 1975

Gesamtherstellung



DITTERS BÜRODIENST

6501 HEIDESHEIM/RHEIN

AM KAPELLEN 1 · RUF 0 61 32 / 57 11



INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
A. EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG	1
B. MATERIAL UND METHODE	6
1. Versuchsanordnung	6
2. Tiermaterial und Versuchsdurchführung	6
3. Histologische Untersuchung	7
4. Histochemische Untersuchung	7
a) Allgemeines über histochemische Methoden	7
b) Spezielle histochemische Methoden	8
C. ERGEBNISSE	11
1. Klinische Befunde	11
2. Histologische Befunde	11
3. Histochemische Befunde	13
D. DISKUSSION	24
E. ZUSAMMENFASSUNG	30
F. LITERATURVERZEICHNIS	31



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A. EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG

In der vorliegenden Arbeit soll geklärt werden, ob an der Netzhaut des Auges bei Einwirkung von Schweißlicht ein Schädigungsgrad besteht, der mit histologischen Methoden nicht oder nur schwierig, unter Anwendung fermenthistochemischer Untersuchungen aber besser abzugrenzen ist.

Die einfachste funktionelle Schädigung des Auges stellt eine Blendung dar. Als schädigende Noxe ist die Sonnenstrahlung anzuführen, die bei intensiver Einwirkung die seit langem bekannten Erkrankungen der Konjunktiven und der Netzhaut erzeugt (Gletscherbrand, Schneeblindheit, Retinitis solaris). Seit Anbruch des technischen Zeitalters sind weitere ähnliche aber in der Genese unterschiedliche Noxen hinzugekommen. Erinnert sei an die Schädigung verschiedener Funktionseinheiten des Auges beim Arbeiten mit der Höhensonne, in Eisengießereien, Glasbläsereien, bei der therapeutischen Bestrahlung, beim Schweißen und auch bei Atomexplosionen (BALLOWITZ, BROWN, RICHEY, HAM et al., McFAUL and BEDFORD, EMILIT).

Für das Auge als Sinnesorgan sind elektromagnetische Schwingungen im Frequenzbereich des sichtbaren Lichtes der adäquate Reiz. Es handelt sich hierbei um die Frequenzen zwischen $375 \cdot 10^{12}$ - $750 \cdot 10^{12}$ Hz mit einer Wellenlänge von 780 - 360 nm. Dieser eben genannte Frequenzbereich stellt jedoch nur einen kleinen Ausschnitt aus dem langen Spektrum elektromagnetischer Schwingungen dar (Abb. 1).

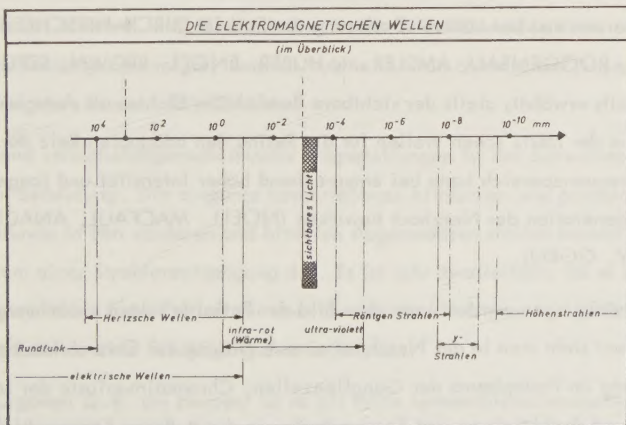


Abb. 1: Die Stellung des sichtbaren Lichtes innerhalb des Spektrums der elek-

Durch die Atmosphäre dringen jedoch nur Teile der gesamten Strahlung. Hiervon entfallen 59 % auf den infraroten, 40 % auf den sichtbaren Bereich und etwa 1 % auf den Ultraviolettanteil (BAUER). Alle diese Strahlungsarten sind geeignet, am Auge Schädigungen zu erzeugen. Das Ausmaß der Schädigung ist von der Frequenz sowie Intensität der Strahlung und Zeitdauer der Einwirkung abhängig. Dabei spielt das frequenzabhängige, unterschiedliche Absorptionsvermögen der einzelnen Augenabschnitte eine wesentliche Rolle.

Die Augenheilkunde unterscheiden nach klinischen Erfahrungen:

1. nichtpenetrierende Infrarotstrahlung (über 2400 nm)
2. penetrierende Infrarotstrahlung (2400 - 750 nm)
3. der sichtbare Bereich (780 - 360 nm)
4. kurzwellige Ultraviolettstrahlung (unter 360 nm)

Die kurzwelligen Anteile des sichtbaren Bereiches und die reine Ultraviolettstrahlung werden vorwiegend in den vorderen Augenmedien absorbiert und erzeugen hier mehr oder weniger intensive Schädigungen. Bei entsprechend hoher Dosierung - hinsichtlich Zeit und Intensität - wirkt aber auch der langwellige Bereich schädigend. Dem Kliniker ist diese Schädigung als Kerato-Konjunktivitis photoelektrica gut bekannt (AMSLER und HUBER).

Die langwelligen Anteile des sichtbaren Bereiches, insbesondere die Infrarotstrahlung, wird dagegen am stärksten in der Netzhaut absorbiert. So werden durch diese Strahlung Schädigungen bei geringerer Dosis erzeugt, während dies für die ultravioletten Anteile des Spektrums erst bei höherer Dosierung der Fall ist (BIRCH-HIRSCHFELD, HILL, RICHEY, ROGGENBAU, AMSLER und HUBER, ENGEL, BROWN, SEFCIK et al.). Wie bereits erwähnt, stellt der sichtbare Bereich des Lichtes als Ausschnitt des breiten Spektrums der Hertz'schen Wellen für die Retina den adäquaten Reiz dar. Aber auch dieser Frequenzbereich kann bei entsprechend hoher Intensität und langer Exposition eine Degeneration der Netzhaut bewirken (NOELL, MACFAUL, ANACLERIO, WICKER, KETTESY, GORN).

Alle Schädigungen werden unter dem Bild der Retinitis solaris zusammengefaßt. Im Tierexperiment sieht man in der Netzhaut eine Auflösung der Chromatinsubstanz in Vakuolenbildung im Protoplasma der Ganglienzellen, Chromatinverluste der inneren Körnerschicht und Ausbleichung und Formveränderung der äußeren Körnerschicht. Der Grad

dieser histologischen Veränderungen ist abhängig von der Dauer, Intensität und Reinheit der Strahlung (AMSLER, BIRCH-HIRSCHFELD, JENTSCH, FINE).

Augenschädigungen durch Lichteinwirkung werden nicht sehr häufig beobachtet. Im allgemeinen kommen diese als Arbeitsunfall oder Berufserkrankung zur Behandlung oder Begutachtung. Erwähnt sei als Schädigung der vorderen Augenmedien die Linsentrübung bei Arbeitern, die der Hitze ausgesetzt sind (Glasbläserstar) und die Trübung der Hornhaut (Ophthalmia electrica) z.B. bei Schweißern, die mit ultravioletten Strahlen kontaminiert werden (BORNEFF, PANCHERI und COLOMBO, STÖCKLY, SEFCIK et al., HOLSTEIN, OCHI). Beim autogenen Schweißen sind auch Dauerschäden mit Narbenbildung in der Retina beschrieben (FUCHS, MERTÉ). Dieses Ausheilungsstadium ist dem nach Lichtkoagulation ähnlich (NOVER, NÖVER et al., MEYER-SCHWICKERATH).

Beim Elektroschweißen werden bei nicht umhüllten Elektroden ca. 40 % der Energie in Strahlung umgewandelt. Davon entfallen 5 % auf den Ultraviolettanteil, 26 % auf das sichtbare Licht und 60 % auf den Infrarotbereich (SCMEREN und COLLARSON, ENGEL). Nach LE COMTE überwiegt jedoch der ultraviolette Anteil. Von dieser Gesamtstrahlung können bis zu 75 % im Auge absorbiert werden. Da von dem Ultraviolettanteil ein hoher Prozentsatz in den vorderen Augenmedien absorbiert wird, ist es selbstverständlich, daß diese Abschnitte am meisten geschädigt werden. Auch von dem Infrarotspektrum wird ein großer Anteil in den vorderen Augenmedien zurückgehalten. Nur ca. 12 % erreichen die Retina und können hier entweder durch direkte Wärmewirkung oder Absorption in der Pigmentschicht Schädigungen erzeugen.

Nur am Rande sei erwähnt, daß Gesundheitsschäden beim Schweißen nicht allein von der erzeugten Schädigungsenergie, sondern auch z.B. von chemischen Prozessen im Lichtbogen ausgehen können (RINZEMA).

Für arbeits- und versicherungsmedizinische Fragestellungen ist der Schwellenwert einer Strahlung von Bedeutung. Die eingangs beschriebenen klinischen und pathologisch-anatomischen Befunde in den vorderen und hinteren Augenmedien stellen bereits ein ausgeprägtes Stadium einer Strahlenschädigung dar. Es ist sehr zweifelhaft, ob es berechtigt ist, in strittigen Fällen beim Fehlen der eben erwähnten klinischen und pathologisch-anatomischen Befunde eine Schädigung auszuschließen.

An einigen Organen (z.B. am Herzen) ist es mit Hilfe fermenthistochemischer Untersuchungen möglich, ein Frühstadium einer Schädigung abzugrenzen, bei dem mit einfachen

histologischen Färbemethoden ein eindeutig pathologischer Befund nicht zu erheben ist. Analog hierzu sollte es möglich sein, auch an der Retina eine Frühschädigung bei noch praktisch normalem histologischen Befund abzugrenzen. In der hier durchgeführten Untersuchung soll am Beispiel des Schweißlichtes versucht werden, ein solches Stadium der Frühschädigung abzugrenzen.

Zur Klärung dieser Frage wurde eine Untersuchungsserie an Kaninchen durchgeführt. Das Kaninchen als Versuchstier zu benutzen ist insofern gerechtfertigt, da sich die Augenmedien des Kaninchens und des Menschen hinsichtlich ihrer Durchlässigkeit praktisch gleichen (Abb. 2).

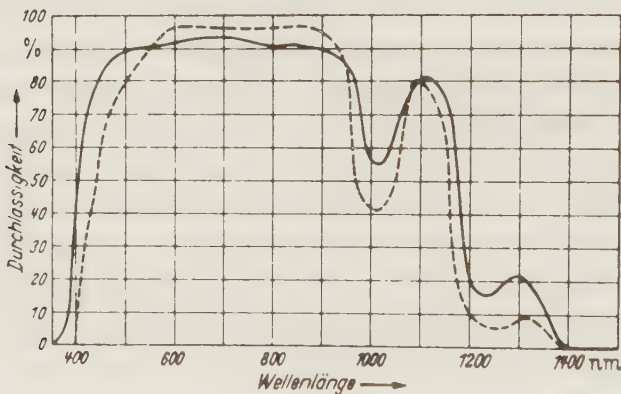


Abb. 2: Frequenzdependence der Durchlässigkeit der Augenmedien von Mensch und Kaninchen (nach FANKHAUSER und FANKHAUSER)

———— Kaninchen - - - - - Mensch

Aus beiden Kurvenläufen ist ein gleiches Absorptionsverhalten zu erkennen.

Neben histologischen Routinefärbungen wurde eine Reihe von Enzymen in der Retina histochemisch dargestellt. Bei der Auswahl der Enzyme wurde besonderes Augenmerk darauf gelegt, daß diese in verschiedenen Stoffwechselsystemen wirksam sind. Es wurden Fermente der Glykolyse (Laktatdehydrogenase), des Pentosephosphatzylus (Glukose-6-phosphatdehydrogenase), des Elektronentransportes (NADH-Tetra-

zolium reduktase), des Phosphatstoffwechsels (saure und alkalische Phosphatase, Adenosintriphosphatase, 5-Nukleotidase) und des Aminosäurestoffwechsels (Monoaminoxidase) dargestellt.

B. MATERIAL UND METHODE

1. Versuchsanordnung

Als Strahlungsquelle wurde ein Elektroschweißgerät ohne Schutzgas der Firma Kirsch-Maschinen- und Gerätefabrik Trier, Typ Knurz TR-K 175-135 SK, mit einer Leistung von 220 V, 130 A bei 50 Hz verwandt. Es wurden folgende blaue Elektroden benutzt: Hoesch, Stärke 2,5/300.

Die Kathode wurde auf einer optischen Bank montiert. Zur Erzeugung eines parallelen Lichtbündels wurde der elektrische Lichtbogen in den Brennpunkt einer Quarzglassammellinse von 5 Dioptrien mit 20 cm Brennweite gesetzt (Abb. 3).

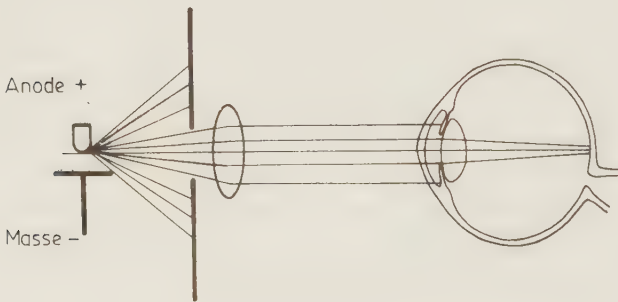


Abb. 3: Versuchsanordnung. Der Lichtbogen im Brennpunkt einer Sammellinse, die somit paralleles Licht erzeugt.

Die Kaninchen wurden in einen Holzkasten verbracht und der Kopf während der Bestrahlung durch seitliche Halteschrauben arretiert.

2. Tiermaterial und Versuchsdurchführung

Die Untersuchungen wurden an 9 feldgrauen 4 - 5 kg schweren weiblichen Kaninchen durchgeführt. Die Bestrahlung erfolgte in Nembutalnarkose (50 mg/kg Körpergewicht) jeweils zur gleichen Tageszeit gegen 20.00 Uhr bis 20.30 Uhr. Die Akkomodation und Weitstellung der Pupille wurde mit Atropin-sulf. (2-3 Tropfen einer 1 %-igen Lösung)

erreicht. Es wurden nacheinander je ein Auge mit 5 Elektroden der eingangs genannten Type bestrahlt. Der Kopf der Tiere wurde dabei senkrecht zum Strahlengang gehalten. Die Tiere wurden nach 12 Stunden gegen 8.00 Uhr durch Entblutung aus den Karotiten getötet.

Als Kontrollgruppe dienten weitere 8 Tiere. Auch diese erhielten gegen 20.00 Uhr Nembutal und Atropin in gleicher Dosierung und wurden gegen 8.00 Uhr getötet.

Die Bulbi wurden sofort enukleiert, in Kohlendioxidschnee tiefgefroren und der hintere Augenabschnitt (hintere Augensegment) herausgeschnitten. Diese wurden ohne erneutes Auftauen zur histologischen und histochemischen Untersuchung auf Objekthalter aufgefroren. Die Schnitte wurden in einem Kryostat der Firma SLEE GmbH, Mainz, angefertigt.

3. Histologische Untersuchungsmethoden

Die histologischen Färbungen erfolgten an 8μ starken Kryostatsschnitten, die vor der Färbung durch Einstellen in 4%iges neutrales gepuffertes Formalin fixiert und danach mit Hämatoxylin-Eosin und nach Nissl gefärbt wurden.

4. Histochemische Untersuchungsmethoden

a) Allgemeines über histochemische Methoden

Enzyme sind in biologischen Strukturen nur in geringer Menge vorhanden. Sie lassen sich mit Hilfe der normalen histologischen Färbeverfahren nicht differenziert darstellen. Eine sehr große Anzahl ist jedoch über die mehr oder weniger spezifische Wirkung der Spaltung eines Substrates nachweisbar. Das Prinzip der histochemischen Darstellung beruht in der Visualisierung der Spaltprodukte.

Bei der histochemischen Reaktion sind wie auch bei der biochemischen quantitativen Messung optimale Bedingungen hinsichtlich der Substrat-, Wasserstoffionen- und Aktivatoren- sowie Coenzymkonzentrationen einzuhalten. Diese müssen jedoch nicht die gleichen wie bei der biochemischen Messung sein. Bei der histochemischen Darstellung sind darüber hinaus noch folgende Punkte zu beachten:

- a. das nachzuweisende Ferment muß unter den Bedingungen der histochemischen Reaktion funktionstüchtig bleiben,
- b. die bei der enzymatischen Reaktion anfallenden Produkte müssen unlöslich sein,

- c. die Produkte müssen sichtbar sein,
- d. die histologische Struktur des Organs muß während der Inkubation erhalten bleiben.

Es gibt in der histochemischen Praxis einige grundsätzliche Methoden des Nachweises. Die Darstellung der hier erwähnten Fermente erfolgte im wesentlichen nach den folgenden 3 grundsätzlichen Methoden:

1. Metallsalzmethode

Nach dieser Methode sind in dieser Arbeit die alkalische Phosphatase, Adenosintriphosphatase, 5-Nukleotidase dargestellt. Das Prinzip der Methode ist, daß bei der Spaltung des Substrates eine Säurekomponente frei wird, die an Kalzium oder Blei gebunden und in einem weiteren Schritt das Kalzium oder Blei in Blei- oder Kobaltsulfid überführt wird. Beide Sulfide bilden schwarze unlösliche Niederschläge. Diese schwarzen Blei- oder Kobaltsulfidausfällungen stellen somit den Ort der Fermentaktivität dar.

2. Azofarbstoffmethode

Nach dieser Methode ist in dieser Arbeit die saure Phosphatase dargestellt. Hier werden dem Ferment synthetische Substrate angeboten, die Naphtol oder Naphtolabkömmlinge auf der einen und den Säurerest (z.B. Phosphat) auf der anderen Seite enthalten. Durch geeignete Diazoniumsalze, die in der Inkubationslösung vorhanden sind, werden die entsprechenden Azofarbstoffe gebildet. Die Azofarbstoffe sind gefärbt sowie unlöslich und lokalisieren somit das Enzym.

3. Tetrazoliumsalzmethode

Nach dieser Methode werden viele wasserstoffübertragende Fermente dargestellt. Der Enzymnachweis beruht darauf, daß das farblose Tetrazoliumsalz den Wasserstoff aufnimmt und das zugehörige, unlösliche, gefärbte Formazan gebildet wird. In dieser Arbeit wurde die Laktatdehydrogenase, Glukose-6-phosphatdehydrogenase, NADH Tetrazoliumreduktase und Monoaminoxidase nach der Tetrazoliumsalzmethode dargestellt.

b) Spezielle histochemische Methoden

Alle Enzyme wurden an 8μ starken jedoch unfixierten Kryostatschnitten dargestellt. Nach der Inkubation erfolgte die Fixation in 4%igem neutralem gepufferten Formalin.

Im folgenden sind die Inkubationsmedien für die einzelnen Enzyme zusammengestellt. Eine zusammenfassende Darstellung findet sich in den Lehrbüchern von BARKA, KISZELY und PEARSE.

1. Laktatdehydrogenase (HESS et al.):

Tris Puffer (0,2 M Tris, 0,1 M HCl) pH 7,0	2,5 ml
Kobaltchlorid 0,5 M	0,5 ml
3-(4,5 Dimethyl-Thiacolyl-2)-2,5-diphenyl-tetrazolium-Bromid (MTT) 1 mg/ml	2,5 ml
Nikotinamidadenindinukleotid (NAD) 20 mg/ml	1,0 ml
Natriumlaktat 0,1 M	1,0 ml
Aqua bidest	2,5 ml
Inkubation 60 min bei 37° C	

2. NAD-Diaphorase (SCARPELLI et al.):

Tris Puffer (0,2 M Tris, 0,1 M HCl) pH 7,0	2,5 ml
Kobaltchlorid 0,5 M	0,5 ml
3-(4,5 Dimethyl-thiacolyl-2)-2,5-diphenyl-tetrazolium-Bromid (MTT) 1 mg/ml	2,5 ml
Nikotinamidadenindinukleotid reduziert (NADH) 20 mg/ml	1,0 ml
Aqua bidest	3,5 ml
Inkubation 60 min bei 37° C	

3. Glukose-6-phosphatdehydrogenase (HESS et al.):

Tris Puffer (0,2 M Tris, 0,1 M HCl) pH 7,0	1,5 ml
Kobaltchlorid 0,5 M	0,5 ml
3-(4,5 Dimethyl-thiacolyl -2)-2,5-diphenyl-tetrazolium-Bromid (MTT) 1 mg/ml	2,5 ml
Nikotinamidadenindinukleotidphosphat (NADP) 20 mg/ml	1,0 ml
Glukose-6-phosphat 0,1 M	1,0 ml
Aqua bidest	2,5 ml
Inkubation 60 min bei 37° C	

4. saure Phosphatase (GROGG and PEARSE):

Die Kryostatschnitte wurden 90 min antrocknen gelassen und 45 min bei Zimmertemperatur in folgendem Medium inkubiert:

Natrium-d-Naphthylphosphat 40 mg/ml	2,0 ml
Veronal-Natriumazetatpuffer 0,1 M (pH 5,0)	80,0 ml
Fast Garnet GBC unter Rühren dazugeben	80,0 ml

5. alkalische Phosphatase (GOMORI):

Die Kryostatschnitte wurden nach Abnahme 90 min bei Zimmertemperatur antrocknen gelassen und 60 min bei Zimmertemperatur in folgendem Medium inkubiert:

Calciumchlorid 2%ig	40,0 ml
Magnesiumsulfat 5%ig	2,0 ml
Veronal-Natrium 2%ig	20,0 ml
Natrium-β-Glyzerophosphat 2%ig	20,0 ml
Aqua bidest	10,0 ml

Nach der Inkubation nacheinander in Leitungswasser, 2%igem Kobaltchlorid, Leitungswasser, 1%igem Amonium-sulfid und Leitungswasser spülen.

6. Adenosintriphosphatase (PADYKULA und HERRMANN):

Veronal-Natrium 0,1 M	20,0 ml
Calciumchlorid 0,18 M	10,0 ml
Sulfactin $5 \cdot 10^{-3}$	4,0 ml
Adenosintriphosphat Na_2Salz	152,0 mg
Aqua bidest	30,0 ml

pH auf 9,4 mit 0,1 n Natronlauge einstellen, danach auffüllen auf 100 ml. Inkubation 30 min bei 37°C . Weiterbehandlung der inkubierten Schnitte wie bei der alkalischen Phosphatase beschrieben.

7. 5-Nukleotidase (NAIDOO und PRATT):

Natriumsuccinat 0,1 M	30,0 ml
Bleiacetat 0,04 M	3,0 ml
Adenosin-5-Monophosphat 0,01 M	6,0 ml
Aqua dest auf	60,0 ml

Inkubation 60 min bei 37°C . Unterbrechung der Inkubation durch Zusatz von 4 ml 40%igem Formalin, spülen in Amoniumsulfid und Leitungswasser.

8. Monoaminoxidase (GLENNER et al.):

8μ starke unfixierte Kryostatschnitten wurden 60 min bei 37°C in folgendem Medium inkubiert:

Phosphatpuffer (0,1 M; pH 7,6)	1,2 ml
Natriumsulfat ($5,5 \cdot 10^{-5} \text{ M}$)	1,2 ml
3-(4,5 Dimethyl-thiacolyl-2)-2,5-diphenyl tetrazolium-Bromid (MTT) 10 mg/ml	1,2 ml
Tryptaminhydrochlorid 5 mg/ml	1,2 ml

Nach der Inkubation Fixation in 4%igem neutralem Formalin.
Eindecken in Glycerinegelatine.

C. ERGEBNISSE

1. Klinische Befunde

Vor Versuchsbeginn waren die Konjunktiven ohne Befund. Ophthalmoskopisch fand sich eine rosarotgelbliche Netzhaut mit nasal sitzender Papille und etwas dunkelgefärbter Macula. Unmittelbar nach der Bestrahlung zeigten alle Tiere eine starke konjunktivale Injektion. An der Retina war mit einem deutlichen Hervortreten der Arterien an der Papille eine vermehrte Durchblutung festzustellen. Unmittelbar vor Tötung der Tiere, d.h. 12 Stunden nach Bestrahlung, fand sich eine starke Kerato-Konjunktivitis mit Sekretabsonderung, teilweiser Verklebung der Lidspalten und mit einer leichten Trübung der Cornea. An der Retina war die Hyperämie geringer als unmittelbar nach der Bestrahlung. Die Retina zeigte im hinteren Augensegment einzelne etwas blaßrötliche Stellen. Bei keinem der Tiere konnte eine Blutung oder Ablösung der Netzhaut oder Blutungen in den Glaskörper beobachtet werden.

2. Histologische Befunde

Die mikroskopische Struktur der intakten Netzhaut des Kaninchens zeigt keine wesentlichen Unterschiede zu der des Menschen.

Nach der Bestrahlung waren die histologischen Befunde der Netzhaut nicht einheitlich. An 5 Augen von insgesamt 4 Tieren war ein pathologischer Befund nicht zu erheben. An der Retina der übrigen Augen zeigte sich histologisch eine leichte Auflockerung der inneren Körnerschicht. In 6 Präparaten war dieser Befund deutlicher zu erheben und es zeigte sich hier eine leichte Auflockerung und ödematöse Durchtränkung der gesamten Retina und in einzelnen kleineren Bezirken eine angedeutete Verklebung der Stäbchen und Zapfen auf der Grundmembran (Abb. 4a und 4b).



Abb. 4a und b: Anfärbung der Retina mit Hämatoxilin-Eosin. 40fache Vergrößerung.
a) unbestrahlt; b) nach der Bestrahlung
Es fällt nach der Bestrahlung eine geringe Auflockerung aller Schichten auf.

3. Histochemische Befunde

Die gefärbten und unlöslichen Reaktionsprodukte zeigen wie bereits dargestellt, den Ort der Fermentwirkung an. Von der Verteilung und Intensität der Reaktionsprodukte ist bis zu einem gewissen Grad auf die Aktivität des Ferments zu schließen. In dieser Arbeit soll der Einfachheit halber der Begriff der Fermentaktivität gebraucht werden. Es soll darunter auch ein unterschiedlicher intensiver Ausfall der Fermentaktivitätsprodukte also der Farbniederschläge, verstanden werden. Es wird noch einmal darauf hingewiesen, daß diese "Fermentaktivität" nicht im Sinne quantitativ biochemisch meßbarer Einheiten interpretiert werden soll!

Die visuelle Auswertung histochemischer Fermentreaktionen ist jedoch mit einem großen Fehler behaftet, als eine photometrische Messung. Sehr geringe Unterschiede sind praktisch nicht zu verwerten. Erst deutliche und stärkere Minderungen oder Aktivitätszunahmen sind mit Sicherheit als solche zu interpretieren. Besser lassen sich herdförmige Minderungen innerhalb des Schnittes erfassen und solche Veränderungen zeigen somit eher eine Schädigung an.

Auffallend bei den hier durchgeführten Untersuchungen war bei allen Fermenten, daß nicht alle Präparate einheitlich die bei den einzelnen beschriebenen pathologischen Veränderungen aufwiesen. Von den 18 Präparaten zeigten 4 - 6 nur eine geringe Gesamt-minderung oder überhaupt keine Unterschiede.

Histochemische Befunde der einzelnen Enzymreaktionen:

1. Laktatdehydrogenase (LDH)

Die unbestrahlte Retina ließ an den Innengliedern eine stärkere Aktivität erkennen. Eine sehr geringe Aktivität fand sich in der äußeren Körnerschicht. Die innere retikuläre Schicht wies eine deutliche Aktivität auf und die Ganglienzellschicht wiederum ließ reichlich Formazan-Granula erkennen (Abb. 5a).

12 Stunden nach der Bestrahlung zeigte die Schicht der Ganglienzellen eine deutliche Aktivitätsminderung mit leichter Vergrößerung der Granula und vereinzelt auch kleine-
re aktivitätsfreie Gebiete. Auch in der inneren retikulären Schicht fand sich eine deutliche Aktivitätsminderung, während die Innenglieder nur eine sehr geringe Abnahme der Fermentaktivität erkennen ließen (Abb. 5b).



Abb. 5a und b. Darstellung der Laktatdehydrogenase. Keine Gegenfärbung;
a) vor der Bestrahlung; 40fache Vergrößerung
b) nach der Bestrahlung; 50fache Vergrößerung
Nach der Bestrahlung zeigt sich eine deutliche Abnahme der Aktivität in der Ganglienzellschicht; weniger deutlich in den übrigen Schichten.

2. NAD-Diaphorase (DD)

Die unbestrahlten Tiere zeigen die stärkste Aktivität in der Ganglienzellschicht, eine sehr geringe in der äußeren retikulären Schicht und eine deutliche Aktivität in den Innengliedern.

Nach der Bestrahlung zeigt vornehmlich die Ganglienzellschicht in kleinen Herden eine deutliche Aktivitätsminderung. Bei einzelnen Tieren ist diese Abnahme der Formazangranula auch in größeren Gebieten zu beobachten. Auch die äußere retikuläre Schicht und die Innenglieder der Stäbchen und Zapfen zeigen eine Abnahme der Enzymaktivität. Diese ist jedoch nicht so erheblich und nicht so deutlich fleckförmig, wie in der Ganglienzellschicht (Abb. 6a und b).

3. Glukose-6-phosphatdehydrogenase (G-6-PDH)

Mit Sicherheit ist bei den unbestrahlten Tieren nur in den Innengliedern der Stäbchen und Zapfen sowie in der Ganglienzellschicht eine Fermentaktivität nachweisbar. Die Formazangranula sind in beiden Schichten der Retina nicht ganz gleichmäßig und einheitlich ausgefallen. In den Innengliedern ist die Aktivität sehr gering bis gering und in der Ganglienzellschicht gering ausgebildet.

Nach der Bestrahlung findet sich eine herdförmige Abnahme, die in der Ganglienzellschicht meist etwas deutlicher ausgebildet ist. Hier finden sich kleinere Gebiete mit völligem Schwund der Formazangranula (Abb. 7a, b und c).

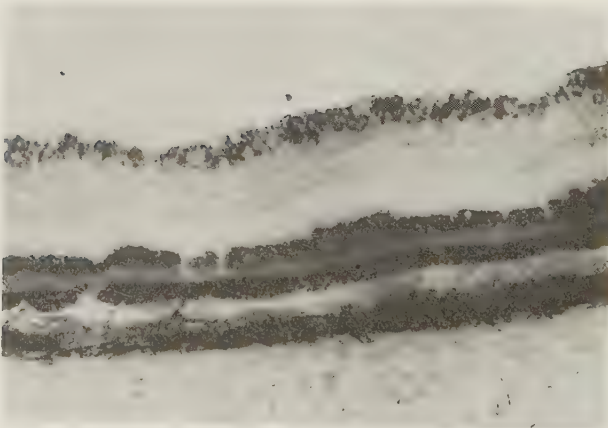
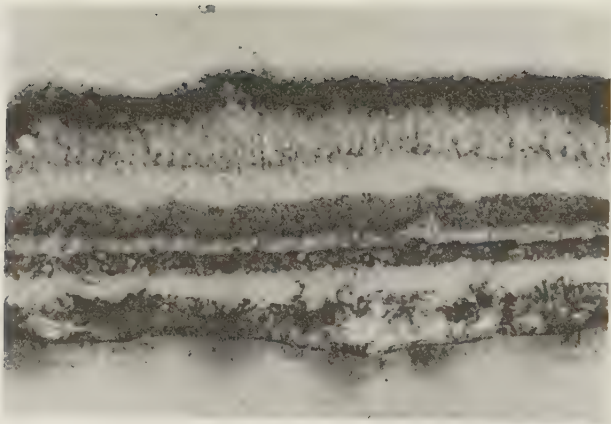
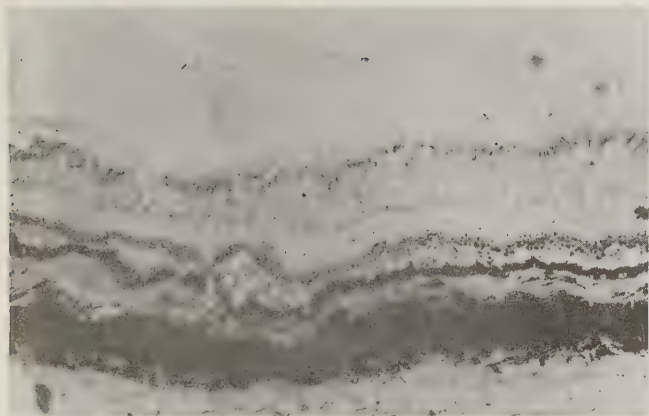


Abb. 6a und b: Darstellung der NAD-Diaphorase. Keine Gegenfärbung.
a) unbestrahlt, 50fache Vergrößerung
b) bestrahlt, 40fache Vergrößerung
Nach der Belichtung sieht man eine Fermentsausbleichung,
vor allem in der Ganglienzellschicht.



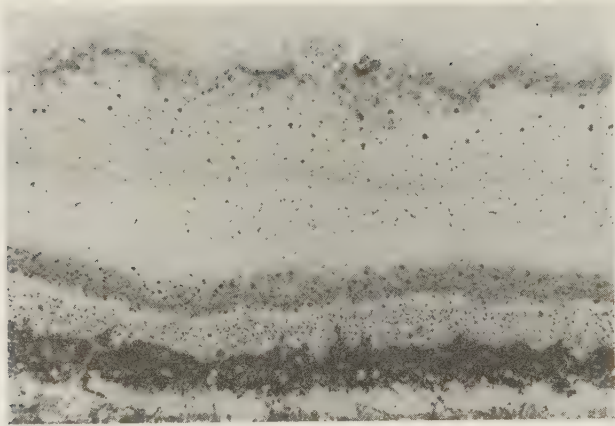


Abb. 7a, b und c: Darstellung der Glukose-6-phosphatdehydrogenase
Keine Gegenfärbung.
a) unbestrahlt; 40fache Vergrößerung
b und c) bestrahlt; 50fache Vergrößerung
Nach der Bestrahlung findet sich eine Aktivitätsminderung
in der Ganglienzellschicht.

4. Saure Phosphatase

Die basalen Anteile der Stäbchen und Zapfen zeigen eine deutliche granuläre Fermentreaktion. Die Innenglieder dagegen nur eine geringe granuläre Aktivität. Die äußere und innere Körnerschicht läßt eine sehr geringe granuläre Aktivität erkennen, während die äußere und innere retikuläre sowie die Ganglienzellschicht eine starke Aktivität aufweisen. Die Gefäßwände zeigen eine deutliche und etwas gröbere granuläre Fermentaktivität.

Nach der Bestrahlung fand sich eine gleichartige Verteilung des Fermentes, jedoch zeigten alle Schichten eine deutliche Abnahme der Fermentaktivität, in der inneren und äußeren Körnerschicht mit fast völligem Schwund. Es fällt auf, daß die Aktivität der Gefäßwände nach der Bestrahlung nicht erkennbar verändert ist (Abb. 8a - d).

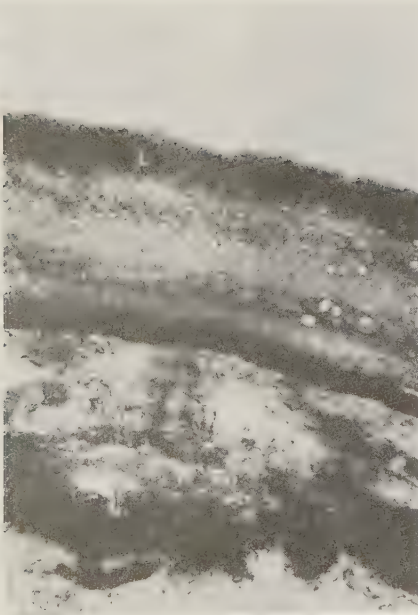
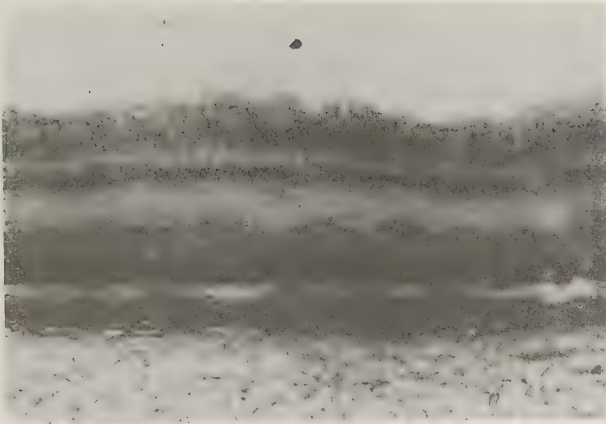


Abb. 8a und b:

Darstellung der sauren
Phosphatase in der unbe-
strahlten Retina.
40fache Vergrößerung.
Keine Gegenfärbung.

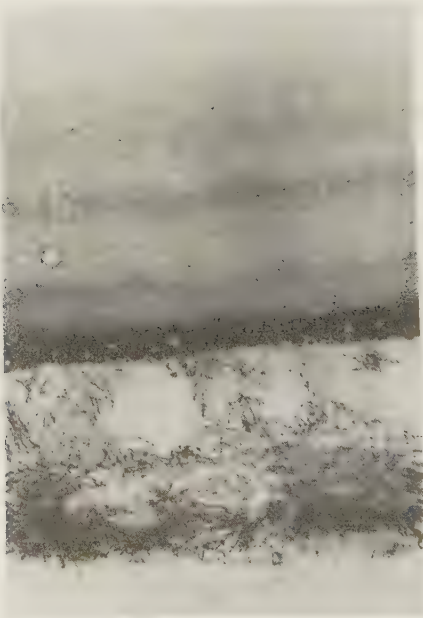
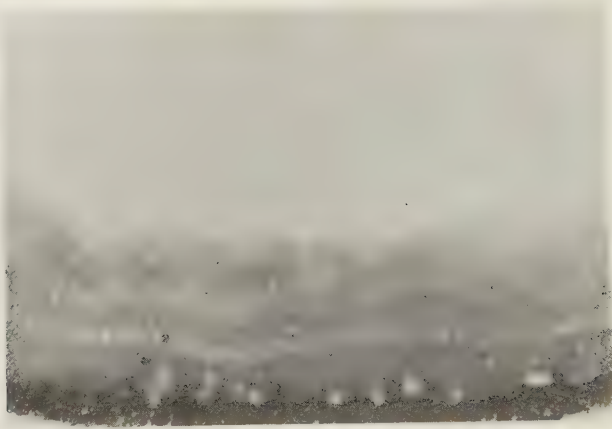


Abb. 8c und d:

Darstellung der sauren
Phosphatase nach Bestrah-
lung.

c) 40fache Vergrößerung

d) 50fache Vergrößerung

Keine Gegenfärbung.

Die Abnahme nach der Be-
strahlung ist deutlich zu
erkennen.

5. Alkalische Phosphatase

Die mittleren Abschnitte der Stäbchen und Zapfen zeigen eine geringe Aktivität. Die innere retikuläre Schicht und die Nervenfaserschicht läßt eine nur sehr geringe Aktivität erkennen. In den übrigen Schichten der Retina war das Ferment nicht nachweisbar. Die Gefäßwände zeigten eine stärkere Aktivität. Nach der Bestrahlung war eine fleckförmige Minderung der Aktivität in den Schichten nachzuweisen, die alkalische Phosphatase enthielten. Es fiel auf, daß dagegen in der äußeren Körnerschicht nunmehr nach der Bestrahlung eine sehr geringe Fermentaktivität vorhanden war.

6. Adenosintriphosphatase

Die Innenglieder der Stäbchen und Zapfen sowie die äußere Körnerschicht zeigten deutliche Fermentaktivität. Die innere Körnerschicht ließ eine sehr geringe und die Ganglienzell- und Nervenfaserschicht eine geringe Fermentaktivität erkennen. In den übrigen Schichten war eine Fermentaktivität nicht nachweisbar. Die Gefäßwände waren deutlich angefärbt.

Nach der Bestrahlung zeigten auffälligerweise die Innenglieder der Stäbchen und Zapfen eine geringere Fermentaktivität als bei den nicht bestrahlten Tieren (Abb. 9a und b).

7. 5-Nukleotidase

Die innere und äußere Körnerschicht zeigte eine starke und die Ganglienzellschicht eine geringe Fermentfärbung. Nach der Bestrahlung fand sich eine deutliche fleckförmige Minderung der Fermentreaktionsprodukte in der äußeren und inneren Körnerschicht.

8. Monoaminoxidase (MAO)

Mit der hier angewandten Methode unter Verwendung von MTT als Tetrazoliumsalz war eine Fermentaktivität nicht nachweisbar (Abb. 10).

Auch nach der Bestrahlung war der gleiche Befund zu erheben.

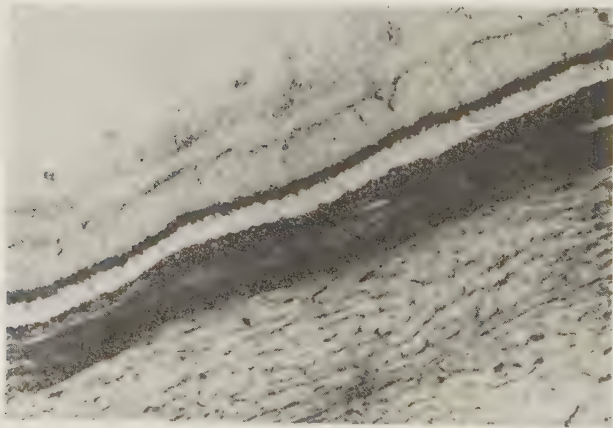
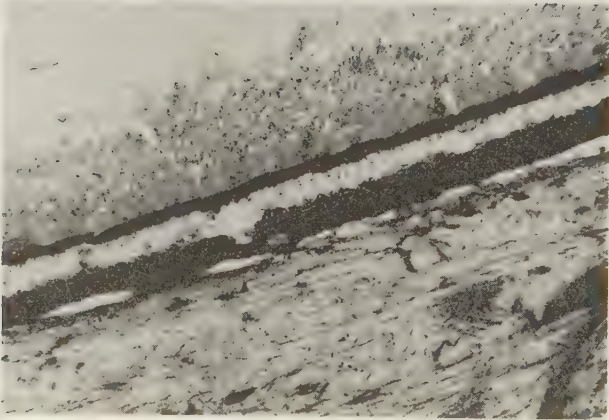


Abb. 9a und b: Darstellung der Adenosintriphosphatase.
40fache Vergrößerung. Keine Gegenfärbung.
a) unbestrahlt, b) nach Bestrahlung
Nach der Bestrahlung zeigt sich eine geringe Abnahme
der Fermentaktivität in der Sehschicht.

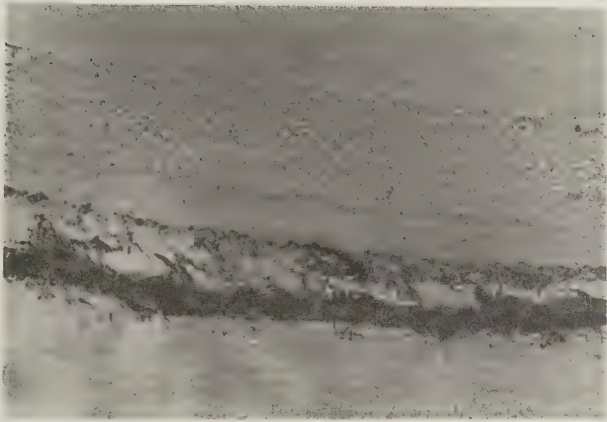


Abb. 10: Darstellung der Monoaminoxidase
40fache Vergrößerung. Keine Gegenfärbung.
Eine Fermentaktivität der nicht bestrahlten Retina ist nicht
nachweisbar.

D. DISKUSSION

Da noch nicht sehr viele Untersuchungen über die Fermentverteilung in der Kaninchenretina bekannt sind, lohnt ein Vergleich der gefundenen Verteilungsmuster mit den bisher beschriebenen – soweit ein Vergleich auf Grund unterschiedlicher Methodik möglich ist.

Die Laktatdehydrogenase zeigt die stärkste Aktivität im Bereich der Innenglieder und eine etwas geringere Aktivität in der Ganglienzellschicht (ERÄNKÖ, BERKOW). KUWABARA und NASU fanden bei histochemischen Untersuchungen die stärkste Aktivität in der Ganglienzellschicht, aber auch eine sehr hohe Aktivität in den Innengliedern. Bei den hier durchgeführten Untersuchungen war die Aktivität in der Ganglienzellschicht und in den Innengliedern in etwa gleicher Höhe ausgebildet. Die Verteilung der LDH ist beim Menschen und *Maccacus mulattus* der des Kaninchens ähnlich (NASU, LOWRY).

Die NADH-Tetrazoliumreduktase ist in der Ganglienzellschicht in starker Aktivität und in etwas geringerer Aktivität in den MÜLLER'schen Fibrillen sowie den Stäbchen und Zapfen vorhanden (KUWABARA, MC CONNEL 1964). Nach BERKOW ist die Aktivität in diesen Schichten in etwa gleicher Höhe ausgebildet. Die hier gefundene Verteilung mit einer stärksten Aktivität in der Ganglienzellschicht und einer auch starken aber nicht so deutlichen Aktivität in den Innengliedern entspricht der von KUWABARA und MC CONNEL (47) gefundenen Verteilung. Beim Menschen ist in den Stäbchen und Zapfen deutlich weniger Fermentaktivität nachweisbar (MC CONNEL 1964, KUWABARA).

Die alkalische Phosphatase findet sich nach MC CONNEL (47) in etwa mittelstarker Aktivität zwischen der äußeren und inneren Körnerschicht sowie zwischen äußerer Körnerschicht und innerer retikulärer Schicht. Im Bereich der Stäbchen und Zapfen ist die Aktivität geringer ausgebildet. Die in der äußeren retikulären Schicht und zwischen der äußeren Körnerschicht und inneren retikulären Schicht vorhandene Aktivität war in den hier dargelegten Untersuchungen nicht nachweisbar. Beim Fisch und *Macaccus mulattus* verhält sich die Verteilung entgegengesetzt (WISLOKI). Beim Menschen kommt die alkalische Phosphatase praktisch nur in den Gefäßepithelien vor (EICHNER).

Die saure Phosphatase kommt in der stärksten Aktivität in dem Pigmentepithel und in den übrigen Schichten in geringer Aktivität vor. Die äußere Körnerschicht sowie die Nervenfaserschicht sind praktisch frei von diesem Ferment (SHANTAVERAPPA). Beim

Rind, Macaccus, Frosch und auch beim Menschen ist die Verteilung ähnlich (EICHNER, 1958, 1958 b, EICHNER, 1955 a, EICHNER, 1955 b, WISLOCKI). Das in diesen, den hier durchgeführten Untersuchungen gefundene Verteilungsmuster entspricht den Angaben der genannten Autoren.

Zur Verteilung der Adenosintriphosphatase konnte MC CONNEL (48) feststellen, daß die Aktivität dieses Enzyms von den äußeren Schichten bis zu den innersten Schichten abnimmt. Die innersten Schichten waren frei von diesem Ferment. Auch diese Angaben werden durch die im einzelnen durchgeführten Untersuchungen bestätigt.

Untersuchungen über die Verteilung der 5-Nukleotidase, Glukose-6-phosphatdehydrogenase und Monoaminoxidase konnten im zugänglichen Schrifttum nicht gefunden werden.

Beim Vergleich der festgestellten Befunde hinsichtlich des Verteilungsmusters der Enzyme kann festgestellt werden, daß die Ergebnisse mit denen in der Literatur übereinstimmen. Lediglich, wie bereits erwähnt, bei der alkalischen Phosphatase fand MC CONNEL (47) in der äußeren Körnerschicht und inneren retikulären Schicht eine stärkere Aktivität, die hier nicht nachzuweisen war und durch methodische Unterschiede bedingt ist.

Ophthalmoskopisch fand sich nach der Bestrahlung eine aktive Hyperämie und ein Ödem des hinteren bestrahlten Netzhautabschnittes. Ein Retinaödem wird als Schädigungsfolge der Kapillaren der Choriokapillaris interpretiert (AMSLER und AMSLER). Diese Befunde werden auch bei längerer und intensiver Blendung beschrieben (AMSLER und AMSLER).

Betrachtet man die histochemischen Befunde an der Retina nach der Bestrahlung, so fällt auf, daß die Laktatdehydrogenase, NADH-Tetrazoliumreduktase und Glukose-6-phosphatdehydrogenase mit einer allgemeinen und fleckförmigen Abnahme der Fermentreaktionsprodukte eindeutige pathologische Veränderungen erkennen lassen. Ähnliche Befunde waren in der Retina der unbestrahlten Tiere nicht zu beobachten. Die Adenosintriphosphatase, alkalische Phosphatase, 5-Nukleotidase und weniger die saure Phosphatase zeigten nicht ganz so deutliche Veränderungen in dem Vergleich zu unbestrahlten Retina.

Diese scheinbare Diskrepanz der Untersuchungsergebnisse findet eine Erklärung in der zeitlichen Versuchsanordnung. Die Untersuchung aller Augen erfolgte 12 Stunden nach der Bestrahlung. Es handelt sich somit um eine einzeitige Beobachtung. Zur Erklärung bieten sich drei Möglichkeiten an:

1. die zuletzt genannten Fermente weisen zum Zeitpunkt der Untersuchung noch keine pathologische Veränderung auf,
2. die pathologischen Veränderungen können bereits abgelaufen sein,
3. diese Enzyme können überhaupt keine Reaktionsänderung erkennen lassen.

Aus anderen Untersuchungen über den Nachweis einer frühen Organschädigung (z.B. ichämische, toxische oder andere Schädigung an Herz, Leber, Niere) ist bekannt, daß die saure und alkalische Phosphatase sowie die 5-Nukleotidase häufiger keine oder nur geringe pathologische Reaktionen, die Dehydrogenasen jedoch deutliche Veränderungen zeigen. In Analogie zu diesen Veränderungen ist es naheliegend, die hier gefundenen Abweichungen im Fermentmuster als Frühschädigung zu interpretieren.

Eine weitere Ursache des uneinheitlichen pathologischen Reaktionsausfalles der einzelnen Fermente ist in der Bestrahlungstechnik selbst begründet. Bei der Verwendung von Schweißlicht ohne Schutzgas ist die Lichtintensität des Bogens nicht konstant. Auch ist es nicht möglich den Lichtbogen wegen des ungleichen Abbrennens von Hand exakt nachzuführen und somit örtlich zu fixieren. Ein geringes Schwanken des Lichtbündels ist nicht zu vermeiden. Somit wird an der Retina nicht ein Punkt sondern eine mehr oder weniger große Fläche mit lokal unterschiedlicher Intensität bestrahlt.

Auffallend war auch weiterhin, daß nicht in allen Retinae gleichstarke Veränderungen nachweisbar waren. So zeigte die Adenosintriphosphatase, alkalische und saure Phosphatase bei einzelnen überhaupt keine pathologischen Veränderungen und die Dehydrogenasen nur ganz geringe Unterschiede zu den unbestrahlten Tieren. Dieser uneinheitliche Ausfall wurde jedoch - wie bereits dargelegt - in der unbestrahlten Retina nicht beobachtet. Die Inhomogenität der Befunde wird gleichfalls durch die dargelegten Besonderheiten der Bestrahlungstechnik erklärt. Allein schon die Änderung des Einfallswinkels der Strahlung bedeutet eine erhebliche Änderung der Strahlungsintensität einer bestimmten Netzhautfläche (SCHÖBER). Infolge dieser inkonstanten Bestrahlungsbedingung ist auch eine Quantifizierung der Ergebnisse nicht möglich. Eine statistische Überprüfung der Ergebnisse würde somit jeglicher Vergleichsbasis entbehren, so daß die Befunde nur deskriptiv dargestellt werden können.

Faßt man alle Befunde unter dem im allgemeinen Teil der Ergebnisse benannten Bewertungsgrundlage histochemischer Enzymreaktionen zusammen, so ist eine hochgradige Min- derung der Fermentreaktionsprodukte und schon eine leichte bis deutliche herdförmige

Abnahme – beides wurde in der nicht bestrahlten Retina nicht beobachtet – als pathologische Veränderung zu interpretieren. Unter diesen Voraussetzungen zeigten die Laktatdehydrogenase, die NADH-Tetrazoliumreduktase und Glukose-6-phosphatdehydrogenase 12 Stunden nach der Bestrahlung eindeutige pathologische Befunde. Die Ergebnisse zeigen weiterhin, daß mindestens für diesen 12-Stundenzeitpunkt die Dehydrogenasen besonders geeignet sind, eine Schädigung der Retina nachzuweisen.

Die Frage nach der Intensität der Schädigung ist schwierig zu beantworten. Die histologischen Untersuchungen ließen keine eindeutigen Zeichen einer pathologischen Veränderung erkennen. Im wesentlichen zeigten auch nur 3 Enzyme pathologische Veränderungen. Diese Enzyme haben Schlüsselstellungen im Pentosephosphat- und Energiestoffwechsel. Es ist anzunehmen, daß es zu einer irreparablen Schädigung der Retina, die mit späterer Narbenbildung einhergeht, wohl nicht gekommen ist. Diese enzymreichen Schichten der Retina weisen auf der anderen Seite einen intensiven Stoffwechsel auf. Hier werden die entsprechenden Reize umgesetzt (EICHNER, SÜLLMANN). Somit zeigen die beschriebenen pathologischen Veränderungen zumindest eine funktionelle Schädigung an. Bei entsprechend hoher Dosierung sind nach Schweißlichtbestrahlung auch Dauerschäden beschrieben worden (MERTÉ, FUCHS). ENGEL gibt jedoch an, daß Dauerschäden nicht unbedingt zurückbleiben sollen.

Anhand der beobachteten pathologischen Veränderungen erhebt sich die Frage nach der Entstehungsart. Grundsätzlich würde sich die Genese der Schädigung wie folgt differenzieren lassen:

Primäre direkte Schädigung durch das Energiequant

Sekundäre indirekte Schädigung z.B. infolge Umwandlung in Wärmeenergie

Die Strahlungsnoxe des Schweißlichtes selbst ist inhomogen. Die Energiequanten Teil des Spektrums, wobei der Hauptanteil der die Retina erreichenden Quanten wohl mehr im infraroten Anteil liegt.

Eine Enzymhemmung durch Ultraviolettstrahlung ist für viele Fermente insbesondere für Dehydrogenasen beschrieben. erinnert sei an die eingehenden Untersuchungen von KRAUSE, der für die Laktatdehydrogenase und Alkoholdehydrogenase eine strahleninduzierte, biochemische Änderung des aktiven Zentrums nachweisen konnte. Für die Energiequanten des Infrarotanteils des Spektrums ist es nicht von der Hand zu weisen, daß auf Grund ihrer

Wärmenatur gleichfalls spezifische biochemisch relevante Veränderungen am Enzym-molekül gesetzt werden. Nach LIEB und MÖRSCHER erzeugt nur das in Wärme umgewandelte Licht tiefergreifende Veränderungen.

Hinsichtlich einer sekundären indirekten Wirkung der Strahlungsenergie ist in erster Linie an eine Umwandlung der kurzweiligen Energiequanten in längerwellige und damit an eine sekundäre Wärmewirkung zu denken.

Nicht ausgeschlossen erscheint auch für den Bereich der höher energetischen Lichtquanten des ultravioletten Anteils die Bildung von aktiven Radikalen aus der biologischen Grundsubstanz. Diese Radikale selbst können auch auf die Enzymfunktionen oder molekularen Strukturen des Enzyms selbst im Sinne einer Inhibition oder Aktivierung wirken. Analoge Veränderungen sind in der strahlenbiologischen Grundlagenforschung seit langem bekannt (RAJEWSKY, BACQ und ALEXANDER, LATERJET und GREY).

Die beschriebenen direkten und indirekten Wirkungen der Strahlung bedingen wiederum Störungen des Gesamtstoffwechsels der Zelle sowie deren Organellen, die als tertiäre organspezifische Veränderungen aufgefaßt werden können.

Betrachtet man die Untersuchungsergebnisse unter diesem Gesichtspunkt, so lassen sich 2 Grundzüge der Veränderungen abgrenzen. Einmal eine allgemeine Abnahme der Fermentreaktionsprodukte bei enzymhistologisch unauffälliger Struktur. Zum anderen war bei einigen Enzymen insbesondere den Dehydrogenasen - histologisch ein unregelmäßiger Ausfall, eine Vergrößerung und Verklumpung der Granula zu beobachten. Es ist naheliegend, die ersteren Befunde im Sinne einer direkten oder indirekten Schädigung zu deuten. Die auffälligeren enzymhistologischen Veränderungen der Reaktionsprodukte dagegen sind mehr im Sinne einer tertiären Schädigung zu interpretieren. Zu denken ist hier an eine Membranschädigung der Zelle oder auch deren Organellen.

Die eingangs gestellte Frage der Möglichkeit eines Frühnachweises einer Retinaschädigung kann somit positiv beantwortet werden. Fermenthistochemische Untersuchungsmethoden sind den herkömmlichen histologischen Färbungen überlegen. Allerdings dürfen, um den Grad der Schädigung abzugrenzen, die Untersuchungen nicht allein auf enzymhistochemische Nachweise beschränkt bleiben. Von den hier untersuchten Enzymen haben sich die in der Retina vorkommenden Dehydrogenasen als besonders empfindliche Gradmesser einer Schädigung erwiesen.

Für versicherungsmedizinische Fragestellungen zur Abgrenzung einer Frühschädigung der Retina ergeben sich somit weitere Informationsquellen. So ist es möglich, bei "Strahlenunfällen" auch eine Schädigung der Funktionseinheiten des Auges insbesondere der Retina nachzuweisen. Allerdings werden solche Begutachtungsfälle vereinzelt bleiben, da nur sehr selten der Bulbus oculi zur mikroskopischen Beurteilung zur Verfügung stehen wird. Sollte eine mikroskopische Untersuchung einmal möglich sein, so muß diese aber auch bald erfolgen, da die Autolyse einen stark limitierenden Faktor der Aussage-möglichkeiten darstellt. Aus zahlreichen Veröffentlichungen ist bekannt, daß enzym-histochemische Befunde, die an länger als 24 Stunden nach dem Tode entnommenen Organ-teilen gewonnen werden, sehr schwierig zu interpretieren sind. Die Organproben sollten nicht später als 6 - 12 Stunden nach dem Tode entnommen werden (BUSS, HECHT, HECHT und KORB, WALTHER et al.). Ist eine sofortige histochemische Aufarbeitung nicht möglich, so ist eine Aufbewahrung in flüssigem Stickstoff zu empfehlen.

Für klinische Belange bestätigen diese Untersuchungen, daß bei schwerer Ceratokonjunktivitis photoelektrica eine Retinaschädigung möglich ist. Auch SEFCIK fand bei 50 % der untersuchten Elektroschweißer eine Hyperämie, wobei nur 15 % spontan Beschwerden äußerten.

E. ZUSAMMENFASSUNG

Aufgabe der vorliegenden Arbeit war es, zu klären, ob an der Retina nach Einwirkung von Schweißlicht ein Schädigungsgrad besteht, der mit histologischen Methoden nicht oder nur schwierig, histochemisch aber eindeutig abzugrenzen ist.

Für diese Untersuchungen wurden Kaninchen in Nembutalnarkose mit Schweißlicht bestrahlt. Es wurden für jedes Auge 5 Elektroden ohne Schutzgas abgebrannt. Eine exakte Dosierung und gleichmäßige Bestrahlung einer circumskripten Augenhintergrundstelle ließ die Versuchsanordnung nicht zu. Neben konventionellen histologischen Färbungen wurden folgende Fermente histochemisch dargestellt:

Laktatdehydrogenase,
Glukose-6-phosphatdehydrogenase,
NADH-Tetrazoliumreduktase,
saure Phosphatase,
alkalische Phosphatase,
Adenosintriphosphatase,
5-Nukleotidase,
Monoaminoxidase.

Die Untersuchungen ergaben eindeutig pathologische, fermenthistochemische Befunde der Laktatdehydrogenase, NAD-Tetrazoliumreduktase, Glukose-6-phosphatdehydrogenase und der sauren Phosphatase. Für die alkalische Phosphatase, Adenosintriphosphatase und 5-Nukleotidase waren pathologische Veränderungen nicht sicher nachweisbar. Die Monoaminoxidase war negativ und zeigte auch nach der Bestrahlung keine Veränderung. Bei Färbungen mit Hämatoxilineosin und nach Nissl zeigte sich teilweise ein normales, histologisches Bild, teilweise nur ein Ödem der Retina.

Die Untersuchungen haben gezeigt, daß fermenthistochemische Methoden - insbesondere die Darstellung von Dehydrogenasen - geeignet sind, an der Retina eine Frühschädigung abzugrenzen. Zur Genese der Schädigung wird der Versuch unternommen, an Hand der Befunde eine Stadieneinteilung vorzunehmen. Auf die versicherungsmedizinische Bedeutung wird besonders hingewiesen.

14. EICHNER, D. Zur Frage der Fermentlokalisation in der Netzhaut des Rindes.
Zschr. Zellforsch. 41; 493-508 (1955 a)
15. EICHNER, D. Zur Topochemie der Netzhaut.
Klin. Mbl. Augenhk., Beiheft 23; 29-35 (1955 b)
16. EICHNER, D. Über Histologie und Topochemie der Sehschicht in der Netzhaut des Menschen.
Zschr. mikr. anat. Forsch. 63; 82-93 (1958)
17. EICHNER, D. Zur Histologie und Topochemie der Netzhaut des Menschen.
Zschr. Zellforsch. 48; 137-186 (1958)
18. EMILIT, W.A. Wlijanije ultrafioletowoi radiaziji na nerworezeptorny apparat rogowoi obolotschki glasa.
Westn. Oftalmol. 78; 48-52 (1965)
19. ENGEL, G. Strahlengefährdung beim Schweißen und neuzeitlicher Augen- und Gesichtsschutz. Moderne Unfallverhütung Heft 4; 48-50 (Winterhalbjahr 1959/60) Hrsg.: Hütten und Walzwerk BG
20. ERÄNKÖ, O., M. NIEMI and E. MERENMIES Histochemical observations on esterases and oxydative enzymes of the retina. In: Smelser, G. The structure of the eye.
Academic Press New York-London 1961
21. FINE, B.S. and W.J. GEERAETS Observation on early pathologic effects of photic injury to the rabbit retina. A light and elektron-microscopic study.
Acta ophthal. (Kbh) 43; 684-691 (1965)
22. FUCHS, A. Die Erkrankungen des Augenhintergrundes.
F. Deuticke Wien 1943
23. GEERAETS, W. J., J. BURKART and D. GUERRY Enzyme activity in the coagulated retina; a means of studying thermal conduction as a function of exposure time.
Acta ophthal. (Kbh) Suppl. 76; 79-93 (1963)
24. GEERAETS, W.J. and D. RIDGEWAY Retinal damage from high intensity light.
Acta ophthal. (Kbh) Suppl. 76; 109-112 (1963)
25. GLENNER, G.G., H.J. BURTNER and G.W. BROWN jr. The histochemical demonstration of monoamine oxidase activity by tetrazoliumsals.
J. Histochem. Cytochem. 5; 591-600 (1957)
26. GOMORI, G. Microtechnical demonstration of phosphatase in tissue sections.
Proc. Soc. exp. Biol. (NY) 42; 23-36 (1939)
27. GORN, R.A. and T. KUWABARA Retinal damage by visible light; a physiological study.
Arch. Ophth. (Chicago) 77; 115-118 (1967)

28. GROGG, E. and A.G.E. PEARSE
Critical study of histochemical techniques for acid phosphatase, with description of azo-dye method.
J. Path. Bact. (London) 64; 627-636 (1952)
29. HAM, W.T. jr., H. WIESINGER, F.H. SCHMIDT, R.C. WILLIAMS, R.S. RUFFIN, M.C. SHAFFER and D. GUERRY III
Flash burns in the rabbit retina as a means of evaluating the retinal hazard from nuclear weapons.
Amer. J. Ophth. 46; 700-723 (1958)
30. HECHT, A.
Untersuchungen über den Einfluß der Autolyse auf histochemische Veränderungen beim experimentellen Herzinfarkt der Ratte.
Acta. biol. med. german 8; 617-626 (1962)
31. HECHT, A., G. KORB und H. DAVID
Vergleichende histochemische, fluoreszenz-mikroskopische und elektronenoptische Untersuchungen zur Frühdiagnose des Herzinfarktes der Ratte.
Virchows. Arch. path. Anat. 334; 267-284 (1961)
32. HESS, R., D.G. SCARPELLI and A.G.E. PEARSE
The cytochemical localization of oxydative enzyme II. Pyridine nucleotide-linked dehydrogenases.
J. Biophys. Biochem. Cytol. 4; 753-760 (1968)
33. HESS, R., D.G. SCARPELLI and A.G.E. PEARSE
Cytochemical localization of pyridine nucleotide - linked dehydrogenases.
Nature (Lond.) 181; 1531-1532 (1958)
34. HILL, J. H. and G.T. CHISMEN
Nature of radiation from nuclear weapons in relation of flash blindness.
Aerospace Med. 36; 528-532 (1965)
35. HOLSTEIN, E.
Arbeitsschäden durch Schweißen.
Arbeits- und Sozialfürsorge 12; 281-283 (1949)
36. JENSCH, P.A.
Augenschädigungen in Industrie und Gewerbe.
Wissenschaftl. Verlagsanstalt Stuttgart 1958
37. KETTESY, A.
Heilung einer Netzhautablösung mit Maculaloch durch unmittelbare solare Koagulation.
Klin. Mbl. Augenhk. 130; 465-471 (1957)
38. KISZELY, G. and Z. PÓSALAKY
Mikrotechnische und histochemische Untersuchungsmethoden.
Akadémiai Kiadó Budapest 1964
39. KRAUSE, G.
Untersuchungen zur Veränderung der Eigenschaften von Alkoholdehydrogenase aus Schweineherzen durch ultraviolettes Licht.
Diplom-Arbeit der Nat. Fak. der Universität Frankfurt/M 1965

40. KUWABARA, T. and D.G. COGAN
Tetrazolium studies on the retina: I. Introduction and technique.
J. Histochem. Cytochem. 7; 329-333 (1959)
41. KUWABARA, T., D.G. COGAN, S. FUTTERMANN and J.H. KINOSHITA
Dehydrogenases in the retina and Müller's fibers.
J. Histochem. Cytochem. 7; 67-68 (1959)
42. KUWABARA, T. and D.G. COGAN
Tetrazolium studies on the retina: III. Activity of metabolic intermediates and miscellaneous substrates.
J. Histochem. Cytochem. 8; 214-224 (1960)
43. LATARJET, R. and L.H. GRAY
Definition of thermal protection and restoration.
Acta radiol. (Stockholm) 41; 61-62 (1954)
44. LE COMTE, A.
Gesundheitsschädigungen durch Strahlen bei der elektrischen Lichtbogenschweißung.
Reichsarbeitsblatt III; 9-10 (1940)
45. LIEB, W.A. und H. MÖRSCHER
Über die Lichtkoagulation des Auges mit Laserstrahlen.
Med. Welt; 189-196 (1969)
46. LOWRY, O.H., N.R. ROBERTS and C. LEWIS
Quantitative histochemistry of the retina.
J. biol. Chem. 220; 879-892 (1956)
47. Mac FAUL, P.A.
Visual prognosis after solar retinopathy.
Brit. J. Ophthal. 53; 534-541 (1969)
48. Mac FAUL, P.A. and M.A. BEDFORD
Ocular complications after therapeutic irradiation.
Brit. J. Ophthal. 54; 237-247 (1970)
49. McCONNELL, D.G.
Enzyme of the retina. In: Prince, J.H.: The rabbit in eye research.
Thomas Springfield 1964
50. McCONNELL, D.G. and D.G. SCARPELLI
Rhodopsin: An enzyme.
Science 139; 848 (1963)
51. MERTÉ, H.-J.
Gewerblich bedingte Augenkrankheiten.
Med. Mschr. (Stuttgart) 19; 202-204 (1965)
52. MEYER-SCHWICKRATH, G.
Lichtkoagulation. Eine Methode zur Behandlung und Verhütung der Netzhautablösung.
Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal. 156; 2-34 (1954)
53. NAIDOO, D. and O.E. PRATT
The activity and localization of adenosine 5'-phosphatase in the thiamine deficient chicken brain.
Biochem. Biophys. Acta 15; 291-291 (1954)
54. NASU, H., G. APPONI und G.L. VIALE
Histochemische Untersuchungen über oxydative Enzyme in der menschlichen Netzhaut.
Zschr. Zellforsch. 56; 188-196 (1962)

55. NOELL, W.K.,
V.S. WALKER,
B.S. KANG and
S. BERMANN
Retinal damage by light in rats.
Invest. Ophthal. 5; 450-473 (1966)
56. NOVER, A.
Über die Wirkung von Licht- und Diathermie-
koagulation auf Netzhaut, Aderhaut und Sklera
des Kaninchens.
Klin. Mbl. Augenhk. 138; 41-53 (1961)
57. NOVER, A. und
J.G.H. SCHMIDT
Untersuchungen über die Wirkungen der Licht-
koagulation bei unterschiedlichem Pigmentgehalt
des Augenhintergrundes.
Ber. dtsch. Ophthal. Ges. 66; 342-346 (1964)
58. OCHI, S.
Über einen Fall von Beschädigung der Fovea cen-
tralis retinae durch die elektrische Schweißung.
Chuo-Ganky-Iho 32, Heft 1; S. 94 (1940).
Ref. in: Zbl. Gewerbehygiene 17; 155 (1940)
59. PADYKULA, H.A. and
E. HERMANN
Factors affecting the activity of adenosine
triphosphatase and other phosphatases as measured
by histochemical techniques.
J. Histochem. Cytochem. 3; 161-167 (1955)
60. PADYKULA, H.A. and
E. HERMANN
The specificity of the histochemical method for
adenosine triphosphatase.
J. Histochem. Catochem. 3; 170-183 (1955)
61. PANCHERI, G. und
A. COLOMBO
Die Augenkrankheiten der Elektroschweißer.
Ref. in: Sichere Arbeit 3; 20-21 (1949)
62. PEARSE, A.G.E.
Histochemistry. Theoretical and Applied.
2nd Ed. Churchill London 1961
63. RAJEWSKY, B.
Einwirkung ionisierender Strahlen auf komplexe
Zellsysteme und höhere Organismen.
Strahlentherapie 128; 1-10 (1965)
64. RICHEY, E.O.
Threshold distance for retinal burns from low
yield nuclear detonations. Technical Report of
USAF School of Aerospace Medicine. Aerospace
Medical Division 66-69 SAM-TR-66-49
65. RINZEMA, L.C. and
Hazards from chlorinated hydrocarbon decompo-
sition during welding.
Amer. indust. Hyg. Ass. J. 33; 35-40 (1972)
66. ROGGENBAU, C. und
A. WETTHAUER
Zur Frage der Durchlässigkeit der Hornhaut,
Linse und des Glaskörpers für kurzwelliges Licht
nach Untersuchungen an Rinds- und Kalbsaugen.
Klin. Mbl. Augenhk. 78; 762-769 (1927)
67. ROGGENBAU, C. und
A. WETTHAUER
Über die Durchlässigkeit der brechenden Augen-
medien für langwelliges Licht nach Untersuchun-
gen am Rindsauge.
Klin. Mbl. Augenhk. 79; 456-464 (1927)

68. ROGGENBAU, C. und
A. WETTHAUER
Zur Frage der Erwärmbarkeit der einzelnen licht-
brechenden Teile des Auges nach Bestrahlung
durch einen leuchtenden Körper.
Zschr. Augenhk. 64; 143-149 (1928)
69. SCARPELLI, D.G.,
R. HESS and
A.G.E. PEARSE
The cytochemical localization of oxidative
enzymes. Diphosphopyridine nucleotide diaphorase
and triphosphopyridine nucleotide diaphorase.
J. Biophys. Biochem. Cytol. 4; 747-752 (1958)
70. SCHÖBER, A.
Licht und Beleuchtung. In: Handbuch der gesamten
Arbeitsmedizin, Bd. IV/1. Urban-Schwarzenberg.
München-Berlin-Wien 1963
71. SEVCIK, P.,
B. CHALUPA,
E. KLHUFKOVA and
C.L. HRAZDIRA
Injuries to health in electric Welders.
Pracov. Lek. 12; 229-235 (1960). Ref. in: Zbl.
Arbeitsmedizin (Darmstadt) 10; 77-82 (1960)
72. SHANTHAVEERAPPA, T.R.
and H.G. BOURNE
Histochemical studies on the distribution of acid
phosphatase in the eye.
Acta histochem. (Jena) 18; 317-327 (1964)
73. v. SOMEREN, E. and
E.C. ROLLARSON
Radiation from the welding arc and its effects
on the eye.
Trans. Inst. Weld. (London) 11; 109-113 (1948)
74. STÖCKLY, A.
Gesundheitsgefahren beim Schweißen.
Zschr. Präventivmed. 5; 329-342 (1960)
75. SÜLLMANN, H.
Physiologie des Auges. I. Chemie und Stoff-
wechsel des Auges. In: Amsler, M., Brückner, A.,
Franceschetti, A., Goldmann, H., Streiff, E.B.:
Lehrbuch der Augenheilkunde.
S. Karger Basel-New York 1961
76. WALTHER, G.,
F.K. KÖSSLING und
H.-H. STELZIG
Untersuchungen zum Frühnachweis des Herzin-
farktes an einem unausgewählten Sektionsgut.
Beitr. gerichtl. Med. 26; 62-68 (1969)
77. WISLOCKI, G.B. and
R.L. SIDMAN
Chemical morphology of the retina.
J. comp. Neurol. 101; 53-99 (1954)

Herrn Professor Dr. H. Leithoff danke ich für die Überlassung des
Themas der Arbeit und die finanzielle Unterstützung durch sein
Institut.

Für die unmittelbare wissenschaftliche Betreuung möchte ich mich
bei Herrn Professor Dr. G. Walther bedanken.

Auch allen übrigen Personen, die zum Gelingen dieser Arbeit
beigetragen haben, möchte ich an dieser Stelle meinen Dank aus-
sprechen.

LEBENS LAUF

Am 2.11.1939 bin ich als Sohn der Eheleute Emeric und Julianna Szilagy, geb. Bako, in Ocna-Mures in Siebenbürgen geboren.

Nach dem Kriege sind wir nach Ungarn gezogen, wo ich von 1946 bis 1954 die dort vorgeschriebene achtjährige Volksschule besuchte. Bis zum Volksaufstand im Oktober 1956 war ich Schüler eines landwirtschaftlichen Technikums in der Stadt Szombathely. Nach meiner Flucht über Österreich lernte ich 1957 im ungarischen Realgymnasium im Kastl bei Amberg und von 1958 bis 1960 auf der Rheingauschule-Gymnasium in Geisenheim, wo ich 1960 das Abitur bestand. Das Medizinstudium absolvierte ich in Mainz, Graz und Freiburg i. B. Während des Studiums habe ich ein Stipendium bekommen und habe lange Zeit als Werkstudent gearbeitet. Zwei Semester war ich beurlaubt.

Meine während des Studiums geschlossene Ehe, aus der zwei Kinder hervorgegangen sind, ist inzwischen ohne Schulspruch geschieden worden.

Nach dem Staatsexamen in Mainz folgte die Medizinalassistentenzeit an verschiedenen Krankenhäusern und am Institut für Rechtsmedizin der Universität in Mainz.

Hier entstand vom November 1968 bis Juni 1969 der Hauptteil der vorliegenden Arbeit. Die Assistenzarztweiterbildung in verschiedenen klinischen Disziplinen dauerte bis März 1972. Seit April 1972 arbeite ich als praktischer Arzt im Stadtteil Drabenderhöhe der Stadt Wiehl im oberbergischen Kreis.



